Über einige Fälle „Weil'scher Krankheit"

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Oskar Müller
Medizinalpraktikant
aus Gönnern

Marburg (Lahn)
Buchdruckerei Franz Fischer, Kugelgasse 1 (am Kalbstor)
1929

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 3. August 1929.
Referent: Herr Prof. Dr. Schwenkenbecher.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gelegentlich meiner Tätigkeit am Allgemeinen Krankenhause Hamburg-Eppendorf (4. Med. Klinik. Dirig. Oberarzt Prof. Dr. med. E. Reye) kamen auf der Abteilung innerhalb kurzer Zeit zwei Fälle von Weil'scher Krankheit zur Beobachtung.

Die Tatsache, dass es sich in beiden Fällen um sehr schwere Krankheitsbilder handelte, und dass während dieser Zeit ein gehäuftes Auftreten von Weil-scher Krankheit in Hamburg zu beobachten war — es lagen ausser diesen noch ein Fall aus der Konsiliartätigkeit von Oberarzt Prof. Reye und fünf Fälle von der 1. Med. Klinik vor —, so dass man von einer Endemie sprechen kann, rechtfertigen wohl die Veröffentlichung der mir vorliegenden Fälle.

Geschichtliches.

Schon 1853 beschreibt Griesinger aus Aegypten ein selbständiges Krankheitsbild als „biliöses Typhoid", das sich in den meisten Zügen mit dem von Weil 1886 als „Morbus sui generis" aufgestellten Krankheitsbilde deckt.

1856 berichtet Wunderlich über einige Fälle von biliösem Typhus (typhöses Gallenfieber, Typhus icterodes), ebenso Weiss 1866—81, dann Landouzy (Paris) über einige Fälle, die auftraten nach den Arbeiten in Abzugskanälen.

Doch bleibt es das unbestrittene Verdienst Adolf Weils, die Krankheit als selbständiges Krankheitsbild erkannt zu haben. Er hat 1886 als erster eine scharf

umschriebene klinische Symptomatologie aufgestellt: „Ueber eine eigentümliche, mit Milztumor, Ikterus und Nephritis einhergehende Infektionskrankheit".

Die ersten mikroskopischen, bezw. kulturellen Untersuchungen zur Auffindung spezifischer Erreger wurden 1888 von Nauwerk, dann auch von Goldschmidt, Brodowsky und Dunin angestellt, jedoch ohne Erfolg.

1892 züchtete H. Jaeger Bakterien der Proteus-Gruppe. Dasselbe Ergebnis hatten die Untersuchungen von Conradi, Vogt und Knaush.

1890 berichtet Karlinsky über fünf Fälle, bei denen er kommaartige Vibrionen im Blute fand, deren Spezifität sich jedoch auch nicht beweisen liess.

Auch die 1911 von Hecker und Otto angestellten Tierversuche verliefen ergebnislos.

In ein neues Entwicklungsstadium trat die Forschung über Weil'sche Krankheit, als während des Krieges (1914) von Uhlenhuth und Fromme und, unabhängig von ihnen, von Hübner und Reiter die Spirochaete icterogenes als spezifischer Erreger der Weil'schen Krankheit entdeckt wurde. Die gleiche Entdeckung wurde ungefähr zur selben Zeit von den Japanern an der Westfront gemacht.

Aetiologie.

Die Entdeckung der oben genannten Forscher, die während des Krieges an der Westfront gemacht wurde, als unter den schlechten hygienischen Verhältnissen des Stellungskampfes ein epidemieartiges Aufflackern der Krankheit zu beobachten war, hat ausserordentlich befruchtend gewirkt.

Zunächst war es nur im Tierversuch möglich, durch Ueberimpfung von Blut auf Meerschweinchen, den Erreger so zu vermehren, dass er mikroskopisch nachweisbar war. Dann gelang es aber auch sehr bald, zunächst Ungermann in Berlin, die Spirochaete auf künstlichem Nährboden zu züchten. Diese Züchtungsversuche zusammen mit den in Tierversuchen und Sektionen erhobenen pathologisch-anatomischen Befunden haben bewiesen, dass die Spirochaete icterogenes als spezifischer Erreger der Weil'schen Krankheit anzusprechen ist.

Ausser den Arbeiten der Entdecker Uhlenhuth und Fromme, Hübner und Reiter und den Japanern hat sich um die Klärung dieser Fragen Fräulein Margarethe Zülzer sehr verdient gemacht.

Es liess sich zeigen, dass das Virus ubiquitär ist, überall als harmloser Schmarotzer vorkommt, aber durch Tierpassagen seine Virulenz bis zur Pathogenität für Mensch und Tier gesteigert werden kann. Als Zwischenträger kommen hauptsächlich Ratten in Frage, für die eine Pathogenität aber nicht besteht. Nur durch massive Impfung liess sich hier ein leichtes Krankheitsbild hervorrufen. Doch glaubt Uhlenhuth, dass durch den Aufenthalt in der Ratte, durch die dadurch bedingte Gewöhnung an tierisches Serum eine starke Virulenzsteigerung hervorgerufen wird. Für diese Ansicht spricht auch, dass es M. Zülzer gelang, durch mehrfache Tierpassagen (Meerschweinchen) die aus dem Wasser gezüchteten ursprünglich rein saprophytischen Erreger für Tiere voll virulent zu machen.

Ausserdem führten diese künstlichen Züchtungen des Virus zur Unterscheidung verschiedener Stämme,

die im Tierversuch dasselbe Krankheitsbild erzeugten, sich aber serologisch und immunbiologisch vollkommen verschieden verhielten, d. h. ein Stamm gedieh unbeschadet seiner Virulenz auf dem Immunserum des andern, das den identischen Stamm in kurzer Zeit abtötete und auflöste. Diese Tatsache hat Berücksichtigung gefunden bei der Herstellung der therapeutisch verwendbaren Immunsera.

Die Möglichkeit der passiven Immunisierung und der Beeinflussung der Krankheit im guten Sinne durch Anwendung von Tierserum war schon gleich nach der Entdeckung des Virus von den Entdeckern erkannt und hat sehr viel Gutes geleistet.

Epidemiologie.

In den ersten Arbeiten, die über die sog. Weilsche Krankheit erschienen, auch in denjenigen die darunter zu rechnen sind, fehlt noch jeder Hinweis auf epidemiologische Momente. Nur Landouzy 1883 beschreibt zwei Fälle, die auftraten im Anschluss an Arbeiten in Pariser Abzugskanälen, ohne jedoch dieser Tatsache besondere Bedeutung beizulegen. Auch die für das Symptomenbild grundlegende Arbeit Adolf Weils 1886 lässt die Frage der Epidemiologie vollständig offen.

Doch war es auffällig, dass bestimmte Berufe (Fleischer) besonders befallen wurden, dass ferner die Erkrankungen an bestimmte Orte (Badeanstalten bei fast allen Endemien des Militärs) gebunden war, und dass die Krankheit in dem Augenblick abnahm, wo diese Infektionsquellen ausgeschlossen wurden.

Auf diese Zusammenhänge wird zum ersten Mal ausführlich hingewiesen in der auch statistisch vortrefflichen Arbeit von Hecker und Otto (1911).

Diese beiden Forscher konnten an einer ganzen Anzahl von Militärendemien von Weil'scher Krankheit nachweisen, dass die Erkrankung stets im Anschluss an das Baden in bestimmten Freibädern aufgetreten war, dass die Infektion ausserdem stets auf die Sommermonate beschränkt blieb, und dass vor allem jene Soldaten erkrankten, die während der Mittagsstunden zum Schwimmen geführt wurden.

Auf diesen Tatsachen bauten sie die Theorie auf, dass die Infektion mit dem Erreger der Weil'schen Krankheit in ähnlicher Weise geschehen müsse wie diejenige mit den Malariaplasmodien. Sie nahmen an, dass die Uebertragung durch bestimmte Mückenarten stattfände.

Die Erfolge der auf diese Theorie gestützten Prophylaxe verliehen ihren Ansichten einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit.

Doch war es auffällig, dass die Infektionen nur streng lokal auftraten, z. B. nur an einem Flussufer, obwohl die Mücke, die als Ueberträger angeschuldigt wurde, überall vorkam. Dann wurden aber auch Krankheitsfälle veröffentlicht, die in den Wintermonaten aufgetreten waren. Ausserdem waren jene Infektionen, die im Fleischergewerbe beobachtet wurden, mit dieser Theorie nicht in Einklang zu bringen.

Erst nach der Entdeckung des als Spirochaeta icterogenes bezeichneten spezifischen Erregers durch Uhlenhuth und Fromme und Hübner und Reiter während des Krieges kam man dem Verständnis der epidemiologischen Zusammenhänge näher.

Es zeigte sich, dass die Erkrankungen an Weilscher Krankheit vor allem in den Truppenteilen vorkamen, die schon längere Zeit in vorderster Stellung lagen, dort wo sie geradezu in „Symbiose" (Uhlenhuth) mit dem Ungeziefer, vor allem Ratten, lebten. Schon damals hat Uhlenhuth auf den wahrscheinlichen Zusammenhang der Infektion mit der herrschenden Rattenplage hingewiesen. Jedoch konnten durch die ungünstigen Verhältnisse an der Front in dieser Richtung keine experimentellen Versuche angestellt werden. Dagegen gelang es den Japanern (Ido, Inada u. a.) schon während des Krieges bei 39% der in japanischen Kohlengruben gefangenen Ratten die Erreger der Weil'schen Krankheit festzustellen, und zwar in für Meerschweinchen voll pathogenem Zustand.

Nach dem Kriege gelang es dann auch Uhlenhuth und Grossmann, Uhlenhuth und Zülzer, in dem Urin von Ratten, die in den verschiedenen Städten gefangen waren, die Erreger der Weil'schen Krankheit nachzuweisen.

Darüber hinaus ist es auch gelungen, die Spirochaeta icterogenes aus tropfenden Wasserhähnen und aus frei fliessenden Gewässern kulturell zu züchten (Uhlenhuth und Grossmann, M. Zülzer, Baermann und Zülzer). Diese Züchtungsergebnisse beweisen die Ubiquität des Erregers.

Es galt nun den Nachweis zu führen, ob die frei im Wasser lebende Spirochaete ohne weiteres als pathogener Parasit anzusprechen ist oder ob sie nur als harmloser Saprophyt frei lebt. Diese Frage ist vor allem in einer grossen Reihe von Versuchen von Frl. M. Zülzer zusammen mit Baermann geklärt worden.

Aus den angeführten Versuchen geht hervor, dass die freilebende Spirochaete im allgemeinen nicht als pathogen anzusprechen ist. Es gelang aber, die Wasserspirochaete durch eine Reihe aufeinanderfolgender Tierpassagen (Meerschweinchen) in einen für Menschen voll virulenten Zustand überzuführen. Ein aus therapeutischen Gründen am Menschen ausgeführter Infektionsversuch blieb jedoch erfolglos.

Aus diesen Beobachtungen und Versuchen glaubten die vorgenannten Forscher in epidemiologischer Hinsicht folgende Schlüsse ziehen zu können:

1. dass das Virus ubiquitär ist, d. h. dass es überall sowohl als Saprophyt wie auch in mehr oder minder pathogenem Zustand vorkommt.

2. dass als Hauptzwischenträger die Ratten in Frage kommen. Durch diese Rattenpassage tritt, jedoch ohne Pathogenität für die Ratte, eine Gewöhnung an tierisches Serum ein, und damit zu gleicher Zeit eine starke Virulenzsteigerung.

3. Durch die Ratten wird das Virus im Urin in pathogenem Zustand in das Wasser ausgeschieden. Die Infektion geschieht beim Baden oder sonstiger Berührung mit dem infizierten Medium teils durch Verschlucken, teils durch die Schleimhäute oder Wunden (Kombinierte Ratten-Badetheorie).

In den mir zur Verfügung stehenden Hamburger Fällen wurde in der Anamnese besonderes Gewicht auf diese epidemiologischen Momente gelegt.

In den einzelnen Fällen ergab die diesbezügliche Anamnese:

Fall 1923: Am 6. 8. 23 am Hamburger Fischmarkt, ganz in der Nähe des Hauptzuflusses der Hamburger Abwässer, mehrmals forciert getaucht.

Erkrankung am 9. 8. 28. Damals angestellte Impfversuche an in dieser Gegend gefangenen Ratten waren allerdings negativ.

Fall O. Gr. 1927: Patient hat jede Woche drei- bis viermal im Krupundersee, einem kleinen in unmittelbarer Nähe von Bauernhöfen gelegenen Teich, gebadet, zuletzt am 5. 8. Etwa vier Wochen vor der Erkrankung einmal in der Elbe gebadet. Tag der Erkrankung am 6. 8. 28.

Fall A. J. 1927: Patient hat viel frei geschwommen, zuletzt am 2. 9. in der Elbe und am 12. 9. in der Alster. Tag der Erkrankung: 15. 9. 27.

In diesen beiden Fällen liess sich nicht mit Bestimmtheit feststellen, ob in den betreffenden Gegenden sich Ratten aufhalten, es ist aber zum mindesten für den Fall O. Gr. höchst wahrscheinlich.

In dieser Richtung zu verwerten ist auch der Fall, der von Dr. Will, Hamburg-Eppendorf, in der Zeitschrift für Augenheilkunde, Bd. 64, veröffentlicht worden ist, und der derselben Epidemie 1927 angehört. In der Anamnese dieses Falles liess sich feststellen, dass der Patient in der Ilmenau und Elbe gebadet hatte, und dass es dort geradezu von Ratten gewimmelt habe.

Es liessen sich demnach in allen vorliegenden Fällen unmittelbare Beziehungen zum Baden nachweisen. In zweien der Fälle bestand gleichzeitig eine ziemlich beträchtliche Rattenplage.

Eine direkte Infektion Ratte—Mensch konnte jedoch in allen Fällen ausgeschlossen werden. Es bleibt also als Infektionsmodus nur das Eindringen des Erregers vom Magendarmkanal oder durch irgendwelche Wunden oder Schleimhäute übrig. Von einigen

Forschern wurde auch der lymphatische Rachenring als Eintrittspforte angesehen, weil des öfteren im Beginn der Erkrankung Anginen beobachtet wurden.

Nimmt man alle diese epidemiologischen Beobachtungen zusammen: Ubiquität des Erregers, wenn auch in mehr oder minder ausgeprägter Virulenz, stark verbreitete Rattenplage, besonders in den Flussläufen und Abzugskanälen um die grossen Städte und im Gegensatz dazu doch mehr ein sporadisches als epidemisches Auftreten der Infektion, so muss man zugeben, dass die Zahl der Infektionen in keinem Verhältnis zur Infektionsgelegenheit steht.

Diese glücklicher Weise bestehende Tatsache lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass der frei ins Wasser ausgeschiedene Erreger rasch seine Virulenz einbüsst, und dass er, wie das auch aus den Versuchen von M. Zülzer und Baermann hervorgeht, eine ganze Reihe von Tierpassagen durchmachen muss, um seine Pathogenität für den Menschen zurückzuerlangen. Für ein stufenweises Anwachsen der Virulenz scheint ja auch die in den einzelnen Endemien mehr oder minder starke Ausprägung des Krankheitsbildes und die sehr stark schwankenden Mortalitätsziffern zu sprechen. Ausserdem scheint das Medium, in welches die Erreger ausgeschieden werden, mehr oder minder günstig auf seine Virulenz einzuwirken. Lässt es sich doch zeigen, dass die mit dem Baden direkt in Beziehung stehenden Endemien stets eine kleine oder gar keine Mortalität aufzuweisen haben, während die Infektionen, die durch Sturz in Abwässergruben und Kanäle zustande kamen, fast ausnahmslos tötlich endeten (Schürer, Bönnig), ebenso die Infektionen in den japanischen Kohlengruben, die eine Mortalität

bis zu 48% aufzuweisen hatten. Ausserdem darf man aber wohl auch in allen Fällen von Weil'scher Krankheit wie ja bei Infektionskrankheiten überhaupt, stets noch eine gewisse Anfälligkeit des Individuums voraussetzen, die mitbestimmend ist für die Infektion und die Schwere des Krankheitsbildes.

Da es sich in den vorliegenden Fällen stets um ausgeprägte Krankheitsbilder handelte, sei es mir gestattet, die Krankengeschichten ausführlich mitzuteilen.

Fall 1923: Ein 18jähriger Mann erkrankt am 9. 8. 23, nachdem er am 6. 8. am Fischmarkt forciert getaucht hatte, mit Kopfschmerzen und Mattigkeit. Im Laufe des nächsten Tages Verschlimmerung, Auftreten von Benommenheit und Erbrechen, Unmöglichkeit Urin zu lassen, so dass am 12. 8. Aufnahme ins Krankenhaus erfolgte.

Die Untersuchung ergab mässige Somnolenz, trockene borkig belegte Zunge, geringe Nackensteifigkeit und positiven Kernig. Brustorgane o. B. Der Leib war leicht aufgetrieben, diffus druckempfindlich. Leber vergrössert. Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlten. Urin stark haemorrhagisch, Eiweiss stark positiv. Temperatur 41°, kein Schüttelfrost. Puls hyperdikrot, regelmässig.

Am folgenden Tage trat leichte Gelbfärbung auf, sonst keine wesentliche Aenderung. Urin 2‰ Eiweiss, stark bluthaltig. Diagnose unklar.

Im Laufe der folgenden Tage nahm das Krankheitsbild an Schwere bedeutend zu. Die Somnolenz wurde grösser, der Icterus wurde immer intensiver, dazu trat unstillbares Erbrechen auf, wobei jede aufgenommene Nahrung vermischt mit grossen Mengen zum Teil geronnenen Blutes entleert wurden. Starkes

Nasenbluten, das mehrfach nur durch Tamponade gestillt werden konnte. Vollständige Anurie. Katheterismus ergab nur 100 ccm roten Urin. Infolge des anhaltenden Erbrechens wurde der Zustand recht bedenklich. Um den starken Flüssigkeitsverlust zu hemmen, wurden Tropfeinläufe gemacht.

Mehrfach angelegte Blutkulturen blieben steril.

Die Temperatur fiel langsam lytisch ab. Erst am 21. 8., am 10. Krankheitstage, wurde von Oberarzt Prof. Dr. Reye die Diagnose auf Weil'sche Krankheit gestellt.

Im ganzen dauerte dieses schwere Krankheitsbild 12 Tage, trotzdem die Temperatur bereits am 9. Tage normal war. Patient blieb 8 Tage fieberfrei, wobei ein Rückgang aller Erscheinungen eintrat.

Dann trat erneut eine Fiebersteigerung auf, ohne dass ähnliche Symptome wie im Anfang auftraten. Langsame Abnahme des Erbrechens, das vom 15. Krankheitstag ab ganz aufhört. Langsame Abnahme des Icterus, normale Urinausscheidung mit noch leichter Eiweisstrübung. Erwähnt sei, dass niemals Zylinder im Sediment gefunden wurden und dass bis zum 15. Krankheitstag ein dauerndes Ansteigen der Leukozytenzahl festgestellt wurde. Im Blutbild bestand dauernd hochgradige Neutrophilie bis zu 90% mit starker Linksverschiebung im Sinne Arneths. Das Auftreten von Eosinophilen, das man prognostisch hätte verwerten können, wurde auch bei zunehmender Besserung nicht beobachtet.

Das zweite Fieberstadium dauerte etwa 32 Tage mit kontinuierlichen Abendtemperaturen von 38°. Während dieser Zeit verhältnismässig langsame, doch ununterbrochene Erholung, so dass Patient nach 40

Tagen aufstehen und nach 55 Tagen das Krankenhaus geheilt verlassen konnte.

Fall O. Gr. 1927. Anamnese: Patient hat jede Woche drei- bis viermal im Krupundersee gebadet, zuletzt am 5. 8. 27. Vier Wochen vor der Erkrankung einmal in der Elbe gebadet. Die jetzige Erkrankung: Am 5. 8. war Patient noch völlig gesund.

Am 6. 8. morgens Kopfschmerzen und Schmerzen beiderseits in der Nierengegend. Patient ging dann noch bis Mittag zur Arbeit. Nachmittags zu Bett gelegt. Abendtemperatur 40,4°.

Am 7. 8. keine wesentliche Verschlimmerung. Fieber wird nicht gemessen. Völlig appetitlos.

8. 8. Patient fühlt sich sehr matt, das Fieber dauert an, ebenso die Kopf- und Nierenschmerzen. Patient wird dem Krankenhaus überwiesen. Bei einem Versuch zu stehen, fällt ihm auf, dass die Waden sehr schmerzen, Stehen unmöglich. Es tritt, während er auf einem Stuhl sitzt, auch noch ein Schwindelanfall auf. Das Sprechen fällt ihm sehr schwer und ist sehr anstrengend für ihn.

Temperatur bei der Aufnahme 39,1°.

Aufnahmebefund: Mittelkräftig gebauter Mann in etwas herabgesetztem Ernährungszustand. Patient macht einen schwer kranken Eindruck, fühlt sich abgeschlagen und ist etwas benommen. Seine Aussagen macht Patient langsam und mit müder Stimme. Hautfarbe blass, sichtbare Schleimhäute nur mässig gut durchblutet. Kein Icterus, keine Oedeme, Exantheme und Drüsenschwellungen. Keine Hautblutungen.

Schädel: Bewegungen frei, keine Druck- und Klopfempfindlichkeit. Subjektiv diffuser Kopfschmerz.

Augen: äusserlich reizlos. Pupillen mittelweit, rund, r = l, reagieren auf Licht und Konvergenz. Keine Augenmuskelstörungen, kein Nystagmus.

Ohren und Nase o. B.

Mundhöhle: Gebiss gut entwickelt, intakt.

Die Zunge ist trocken und mit grauweissen Borken, besonders in den mittleren Partien, dick belegt. Tonsillen nicht geschwollen, keine Beläge, keine wesentliche Rötung der Rachenschleimhaut.

Thorax: normal konfiguriert, kräftig gewölbt, beide Seiten dehnen sich bei den Atembewegungen gleichmässig und ausgiebig aus.

Cor. Grenzen normal, Töne rein, Aktion regelmässig, stark beschleunigt, Puls 128 pro Minute. Nicht sehr kräftig gespannt. R. R. 100/65.

Pulmones: normaler Befund.

Abdomen: nicht gespannt. Die Leber und Milz nicht fühlbar. Geringe Druckempfindlichkeit beiderseits in der Nierengegend. Appendix frei.

Genitale: o. B.

Extremitäten: Passiv alle Bewegungen frei. Muskulatur schlaff. Subjektiv Schmerzen, besonders in den Wadenmuskeln, ausserdem Schmerzen in der Kreuzbein- und Lendengegend, die in die Muskulatur lokalisiert werden.

Neurologisch: Sehnen-, Haut-, Periostreflexe, Bizeps und Trizepsreflex positiv, r = l. Keine pathologischen Reflexe.

Psychisch: Reaktion verlangsamt, sonst o. B.

Patient kommt am 4. Krankheitstag zur Aufnahme. Temperatur abends 40,4°, Puls 128 p. M.

Verlauf.

Am 10. 8. Höchste Tagestemperatur 39,2°. Es besteht das gleiche schwere Krankheitsbild. Die Skleren sind heute leicht icterisch verfärbt. Leberrand ein Querfinger unter dem rechten Rippenbogen fühlbar. Milz nicht fühlbar.

Urin: Tagesmenge 400 ccm, Eiweiss +, im Sediment finden sich Leukozythen, vereinzelt Erythrozythen. Urobilinogen schwach positiv, Gallenfarbstoffe und Diazoreaktion negativ.

Blutdruck 100/70. Leukozythen 11600. Blutbild normal. Wa-R negativ. Reststickstoff im Blute etwas erhöht: 0,057 %.

Nachdem die Diagnose auf Icterus infectiosus (Weil'sche Krankheit) (Prof. Dr. Reye) gestellt ist, werden zwei Meerschweinchen intraperitoneal mit je 2 ccm Blut bezw. Urin geimpft. Ergebnisse siehe unten.

11. 8. Temperatur über Nacht auf 38° abgefallen. Haut und sichtbare Schleimhäute und Skleren sind heute intensiv gelb gefärbt. Leber drei Querfinger unter dem rechten Rippenbogen fühlbar, deutlich druckempfindlich. Mils percussorisch vergrössert, als weicher Tumor an die Fingerkuppe eben anstossend, druckempfindlich. Urin: Tagesmenge nur 20 ccm! dunkelbraun verfärbt, Urobilinogen +++, Gallenfarbstoffe schwach positiv, Diazoreaktion negativ. Stuhl von normaler Konsistenz, entfärbt. Puls regelmässig, klein, nicht wesentlich beschleunigt. Nach dem Mittagessen Erbrechen.

12. 8. Stärkster Icterus. Am Stamm findet sich in mässiger Ausdehnung ein scarlatiniformes Exanthem.

Keine Hautblutungen. Starke allgemeine Mattigkeit. Leber und Milz druckempfindlich. Urin: Tagesmenge auf 490 ccm angestiegen, Urinproben unverändert, im Sediment Leukozythen vermehrt, vereinzelte Erythrozythen. R. R. 110/60. Rotes Blutbild: beides herabgesetzte Werte. Leukozythen: 15500, weisses Blutbild normal. Patient hat zweimal erbrochen. Tierversuch wiederholt.

13. 8. Das Exanthem hat sich weiter über den Stamm ausgebreitet. Daneben besteht weiterhin stärkster Icterus, so dass die Haut ein reinettefarbenes Aussehen erhält. Blutdruck gesunken auf 92/58 R. R. Sehr gute Wasserausscheidung von 2350 ccm. Gallenfarbstoffe stark positiv, Urobilinogen negativ, Sediment ohne pathologischen Befund. Temperatur 37,6°.

14. 8. Status idem. Puls regelmässig, nicht beschleunigt, R. R. 98/0. Urin: Tagesmenge 3100 ccm.

17. 8. Icterus, wie Leber- und Milzschwellung bestehen fort. Blutdruck wieder normal. Reichliche Wasserausscheidung, Sediment o. B. Gallenfarbstoffe +++, Urobilinogen negativ. Stuhl entfärbt. Leukozythenzahl 10600. Im Blutbild besteht eine mässige Lymphozythose.

18. 8. Der Icterus, ebenso die Waden- und Kreuzschmerzen sind etwas zurückgegangen. Patient klagt über starkes Hautjucken. Nur noch subfebrile Temperaturen. Blutdruck und Wasserausscheidung normal. Gallenfarbstoffe schwach positiv.

Am 19. 8. Icterus stark zurückgegangen. Milz nicht mehr fühlbar. Die Leber steht einen Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens, leicht druckempfindlich. Urin o. B. Stuhl leicht gefärbt.

21. 8. Die Temperatur ist in den beiden letzten Tagen langsam angestiegen, heute auf 38,3°. Allgemeinbefinden besser.

23. 8. Temperatur 38°. Der Icterus geht weiter zurück. Die Leber nicht mehr fühlbar, Allgemeinbefinden wesentlich gebessert. Patient hat Appetit. Stuhl gefärbt.

27. 8. Abendtemperaturen von 39,4 und 39,6°. Leukozythenzahl 5900.

30. 8. In den letzten beiden Tagen mässiges Nasenbluten. Leichte Kopfschmerzen.

6. 9. Allgemeinbefinden gut, Icterus nur noch schwach nachweisbar. Die Temperatur hat die Tendenz, allmählich abzuklingen.

15. 9. Temperatur noch subfebril, Patient jedoch ohne pathologischen Befund.

6. 10. Allgemeinbefinden gut. Patient fühlt sich noch schwach und müde. Gewichtszunahme 5,5 kg.

10. 10. Patient wird geheilt entlassen.

Die Diagnose auf Weil'sche Krankheit wird bestätigt durch den Nachweis der Spirochaete icterogenes in der Leber des mit Blut intraperitoneal geimpften Meerschweinchens (Levaditifärbung).

Fall A. J. 1927. Anamnese: Patient hat sehr viel frei geschwommen, und zwar in der Alster und in der Elbe. Am 2. 9. zuletzt in der Elbe und am 12. 9. zuletzt in der Alster.

Am 15. 9. Patient fühlt sich lahm und abgeschlagen, er hatte überall Schmerzen: „Konnte den Arm nicht hochheben und das Genick nicht drehen". Patient fühlte sich schon schwer krank, er ging trotzdem abends um 6 Uhr noch zum Dienst und hielt

aus bis 1 Uhr nachts, musste aber dann nach Hause gehen, da er zu frösteln begann.

Am 16. 9. fühlte sich Patient vollkommen zerschlagen und blieb zu Bett. Temperatur wurde nicht gemessen. Der zugezogene Arzt stellte eine starke Influenza fest.

Am 17. 9., als Patient aufzustehen versuchte, versagten die Beine den Dienst, es fiel ihm auf, dass er sehr wenig Urin lassen konnte. Am Nachmittag bemerkte seine Frau, dass er gelb und seine Augen dunkler wurden. Die allgemeinen Schmerzen hielten unvermindert an. Temperatur 40°, kein Schüttelfrost.

Am 18. 9. Abendtemperatur 38,6°, Patient war noch sehr viel gelber geworden. Sehr wenig Urinausscheidung, der Urin war dunkel wie Braunbier. Schmerzen und Abgeschlagenheit dauern an.

Am 19. 8. wurde der Arzt herbeigerufen, weil die Gelbsucht noch stärker geworden war. Es traten heftige Kopfschmerzen hinzu. Temperatur morgens 37,9°. Der Arzt findet eine Schmerzhaftigkeit der Leber. Diagnose: Gallenblasenentzündung. Er überweist Patient ins Krankenhaus.

20. 9. Aufnahme in Pavillon 1 (Chirurgische Aufnahme in schwer krankem Zustand). Ausserordentlich geringe Urinmenge, Schmerzhaftigkeit der Leber. Es wird die Diagnose auf „Hepatitis infectiosa" gestellt.

21. 9. Der schwere Krankheitszustand dauert fort. Untersuchung durch Prof. Dr. Reye, der die Diagnose Weil'sche Krankheit stellt. Patient wird auf die 4. Medizinische Abteilung verlegt.

Befund.

Kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustand. Die Haut zeigt ein hellbraun-rotes (reinettefarbenes) Kolorit. Im Bereiche der linken Schulter, des Oberarms und der linken Halsseite tritt zu der goldbraunen Grundfarbe ein scarlatiniformes Exanthem hinzu. Im Bereich des Abdomens so wie der unteren Brustabschnitte ist die Haut mit nicht sehr zahlreichen punktförmigen Blutungsherdchen durchsetzt, die sich auch vereinzelt an den Extremitäten finden. Die sichtbaren Schleimhäute sind stark icterisch verfärbt. Keine Oedeme- und Drüsenschwellungen.

Patient ist unruhig und deutlich dyspnoisch, die Atmung ist oberflächlich. Subjektiv klagt Patient besonders über Schmerzen in der Rücken- und Wadenmuskulatur.

Schädel: Bewegungen frei, aber schmerzhaft. Keine Druck- und Klopfempfindlichkeit. Ohren o. B. Nase: an beiden Nasenlöchern sieht man Borken geronnenen Blutes.

Augen: Skleren tief icterisch verfärbt, sonst o. B. Leichte Konjunktivitis. Mundhöhle: Gebiss sehr defekt. Zunge trocken und mit dicken rissigen, graugelben Borken belegt. Rachenschleimhaut icterisch. Tonsillen o. B.

Thorax: kräftig gebaut. Beiderseits gleichmässige oberflächliche Atembewegungen.

Cor.: Grenzen normal, Töne rein. Aktion stark beschleunigt, Puls klein, zeitweise ungleich gefüllt. Lungen o. B.

Abdomen: Schon auf leisen Druck reagiert Pat. mit einer straffen reflektorischen Bauchmuskelspannung

und gibt eine heftige Schmerzhaftigkeit im Bereich der Leber an, die handbreit unter dem rechten Rippenbogen percussorisch und bei vorsichtiger Palpation nachweisbar ist. Diese Schmerzhaftigkeit besteht auch bei leisem Beklopfen des unteren Abschnitts der rechten Brustkorbhälfte. Die Milz ist bei der starken Bauchdeckenspannung nicht zu fühlen.

Genitale o. B. Extremitäten; Bewegungen frei, Muskelschmerzen siehe oben.

Neurologisch: keine pathologischen Reflexe.

Psychisch: bietet Patient, abgesehen von seiner deutlichen Unruhe, keinen abnormen Befund.

Verlauf.

Am 21. 9. 27. Höchste Tagestemperatur 37,7°, Puls 120 pro Min. Urin: Tagesmenge 120 ccm, 4‰ Eiweiss nach Esbach. Gallenfarbstoffe ++. Im Sediment Leukozythen und Erythrozythen. Blutbild normal. Diazoreaktion negativ.

Patient erhält 15 ccm Rekonvaleszentenblut intraglutäal.

Es werden zwei Meerschweinchen mit Blut und Urin intraperitoneal geimpft.

22. 9. Patient hat nach Medinal relativ ruhig geschlafen. Die Temperatur ist zur Norm abgefallen. Das Krankheitsbild bleibt unverändert schwer, im Vordergrund steht die schwere toxische Leberschädigung. Patient klagt über heftiges Hautjucken, das durch Einreiben mit Mentholcarbolspiritus gelindert wird. Urin: Tagesmenge 350 ccm. Vormittags heftiges Nasenbluten. Leukozythenzahl 27000. Blutbild normal. R. R. 120/70. Puls klein und unregelmässig. Rumpel-Leede'sches Phänomen stark positiv.

Gegen Abend zunehmende psychische und motorische Unruhe. Patient ist zeitweise verwirrt und desorientiert, er erhält 0,01 Morphium und 0,2 Luminal.

23. 9. 27. Am Morgen gegen 4^{15} wird Patient sehr unruhig. Der Puls ist klein, unregelmässig und ungleich gefüllt. Patient hat starkes Angstgefühl und greift unter Aufschreien nach dem Herzen. Er sieht das Ende deutlich vor sich. Durch Strophantin und Lobelininjektion werden die darniederliegende Herztätigkeit und Atmung nicht beeinflusst. Einige Minuten später wird der Körper krampfartig geschüttelt, die Augen treten starr und gläsern hervor und nach einigen schwer röchelnden Atemzügen erfolgt der Exitus letalis. Künstliche Atmung und intracardiale Adrenalininjektion bleiben erfolglos.

Die Diagnose auf Weil'sche Krankheit wird durch den Nachweis der Spirochaete icterogenes in der Leber des mit Blut geimpften Meerschweinchens, das nach 9 Tagen starb, bestätigt. Das Peritoneum des Tieres war icterisch verfärbt, die Lungen waren von zahlreichen hämorrhagischen Herden durchsetzt.

Sektionsbefund: Anatomische Diagnose: Weilsche Krankheit. Hochgradiger allgemeiner Icterus, icterische Verfärbung des Liquors und Gehirnependyms. Hochgradige trübe Schwellung der Nieren. Zahlreiche punktförmige Blutungen in der Haut im Oesophagus, der Darmwand, der Schleimhaut des Nierenbeckens, in der Leberkapsel, im Myocard, unter dem Endo- und Epicard. Starke Hyperämie der Lungen. Septischer Milztumor. Hochgradige idiopathische Dilatation des Oesophagus.

Mikroskopisch: Nieren: interstitielle Nephritis. Leber: Subkapsuläre Blutungen, die Leberläppchen sind dissoziiert und zeigen mosaikartige Zeichnung. Muskulatur: Multiple kleine Nekrosen und Blutungen. Haut: reichlich Pigment, Erweiterung der kleinen Gefässe.

4. Fall aus der Konsiliartätigkeit von Oberarzt Prof. Dr. Reye:

Typischer Fall von Weil'scher Krankheit mit Anurie, Wadenschmerzen, Nephritis, starkem Icterus und schweren Allgemeinsymptomen.

Letaler Ausgang am 10. Tage.

Symptomatologie.

Die Hauptgrundzüge der Symptomatologie der Weil'schen Krankheit, die in ausgeprägten Fällen das Krankheitsbild als solches sicher erkennen lassen, hat Weil 1886 bereits genau umschrieben und festgelegt: „Ueber eine mit Milztumor, Nephritis und Icterus einhergehende Infektionskrankheit". Er wollte das Krankheitsbild nur auf solche Fälle angewandt wissen, die diese klassischen Symptome aufweisen. Es zeigte sich aber, dass im Verlaufe der einzelnen Ende- und Epidemien die Ausprägung der einzelnen Symptome oft nur geringfügig war, bezw. einzelne jener klassischen Symptome, z. B. Icterus und Milztumor, ganz fehlten, obwohl diese Fälle unbedingt dem Weil-Typus zuzurechnen waren, da sie in Verbindung mit anderen typischen Fällen auftraten. So lange der spezifische Erreger der Krankheit noch nicht entdeckt war, war die Diagnose solcher unscharf ausgeprägten Fälle ja auch nur im Zusammenhang mit typischen Fällen möglich, worauf auch Hecker und Otto hinweisen.

Selbst nach der Entdeckung des Erregers 1915 warnt Adolf Weil (1916) vor einer allzu starken Erweiterung des Begriffes Weil'sche Krankheit auf jene abortiven Fälle.

In den vorliegenden vier Fällen handelte es sich um gut ausgeprägte Krankheitsbilder. Da sie trotzdem in der Praxis verkannt wurden, so sei es mir gestattet, kurz auf die Symptomatologie dieser Fälle einzugehen.

Im Beginn der Krankheit treten zunächst Kopfschmerzen unbestimmter Art auf mit Temperatursteigerungen, die 40° nur in wenigen Fällen übersteigen, Schüttelfrost wurde als Initialsymptom nicht beobachtet. Dann trat aber in allen Fällen frühzeitiges Erbrechen und starke allgemeine Mattigkeit auf, die sich in einigen Fällen bis zur Somnolenz steigerte, die Patienten fühlten sich „wie abgeschlagen".

Bereits am zweiten bis dritten Tage treten dann als für die Weil'sche Krankheit charakteristische Symptome auf: Nackensteifigkeit, oft positiver Kernig und vor allem spontane Muskelschmerzen, die auf Druck im allgemeinen nicht stärker werden. Die Patienten werden vollkommen hilflos, können sich kaum noch bewegen, die Bewegungen sind kraftlos und mit sehr starken Schmerzen verbunden. In einem Falle (Gr.) trat beim Versuch aufzustehen, ein Ohnmachtsanfall auf.

In einem der Fälle (A. J.) war am dritten Tage bereits eine tiefgelbe Verfärbung der Skleren festzustellen. Der allgemeine Icterus entwickelte sich gewöhnlich vom 4. bis 5. Tage ab, und zwar in wechselnder Stärke vom einfachen Gelb bis zum tief orangefarbenen Kolorit.

Typisch für die Weil'sche Krankheit ist, dass mit Ausbruch des Icterus die Temperatur abzusinken beginnt und in ein bis zwei Tagen bis zur Norm abklingt, ein Moment, das differential-diagnostisch in Betracht kommt. Der Icterus wird dann trotz abnehmender Temperatur stärker, um etwa vom 10. bis 12. Tage an ganz allmählich abzublassen. Er ist aber oft noch nach drei bis vier Monaten nachweisbar (Hauck). Während der zweiten Fieberperiode wurde in unseren Fällen nie erneutes Aufflackern des Icterus beobachtet.

Hand in Hand mit dem Auftreten des Icterus geht eine sehr starke Abnahme des arteriellen Blutdrucks, der im Falle O. Gr. am achten Tage den niedrigsten Wert mit 92/58 R. R. erreichte. Ausserdem wird der Puls sehr labil, oft dikrot.

Die Zunge ist von Anfang an dick mit grauen bis grau-braunen rissigen Krusten und Borken belegt, der Rachen zeigt oft leichte katarrhalische Erscheinungen. Die Patienten haben ein quälendes Durstgefühl. Die Sprache ist langsam und erschwert.

Im Falle J. bestand auch eine leichte Konjunktivitis.

Ueber der Lunge ist ein pathologischer Initialbefund meist nicht zu erheben. Jedoch war die Atmung oft stark dyspnoisch (Fall Gr. und J.), was aber durch die Atembehinderung infolge schmerzhafter Leberschwellung bedingt war.

Von Seiten des Magen-Darmkanals bestehen meist keine grösseren Beschwerden, abgesehen von dem oft sehr starken Erbrechen in den ersten 8 bis 10 Tagen. Mit Auftreten des Icterus ist der Stuhl entfärbt.

Schon ein bis zwei Tage vor dem sichtbaren Aufflackern des Icterus liess sich in allen Fällen eine

deutliche Leberschwellung nachweisen. Mit zunehmendem Icterus wurde diese Schwellung so stark, dass die Leber bis zu vier Querfinger breit unter dem Rippenbogen (Fall J.) palpatorisch und percussorisch nachzuweisen war. Dabei traten sehr starke Schmerzen auf, die besonders im Fall J. eine brettharte Bauchdeckenspannung des ganzen Oberbauches herbeiführten. Schon die leiseste Berührung der Bauchdecken machte sehr empfindliche Schmerzen, auch war die untere rechte Thoraxhälfte klopfempfindlich.

Milztumor konnte in allen Fällen teils percussorisch, teils auch palpatorisch nachgewiesen werden. In einem Falle war die Milz druckempfindlich.

Frühzeitig trat auch eine Beteiligung der Nieren hervor. In den ersten Tagen trat eine sehr starke Senkung der Harnmenge ein, teilweise sogar tagelange Anurie (Fall 1923). Dieses Symptom ist differentialdiagnostisch zu verwerten. In günstigen Fällen tritt nach zwei bis drei Tagen verminderter Ausscheidung gewöhnlich eine Harnflut ein und damit eine auffallende Besserung des Allgemeinbefindens. Eine länger dauernde Retention ist stets prognostisch ungünstig (Fall J.) Mikroskopisch bietet der Harnbefund das Bild einer echten Glomerulonephritis mit Albumen, Cylindrurie, roten und weissen Blutkörperchen. Vom dritten bis vierten Tage an ist die Urobilinprobe positiv. Die Diazoreaktion war in allen Fällen negativ. Mit Abnahme des Icterus vom 10. bis 12. Tage an gingen auch die Befunde an Gallenfarbstoffen allmählich zurück und waren schon negativ, während der Icterus noch wochenlang weiter bestand. Die Nephritis dauerte jedoch stets noch bis in die 4. und 5. Krankheitswoche hinein an.

Der Blutbefund ist wenig charakteristisch und für die Diagnose nicht zu verwerten (Klieneberger). Es bestand in allen Fällen eine ziemlich beträchtliche Anämie, und zwar war sowohl die Zahl der Erythrozythen vermindert wie auch der Blutfarbstoffwert (bis 48 %). Das weisse Blutbild verhielt sich verschieden. In allen Fällen war die absolute Leukozythenzahl vermehrt bis 27000. Im Falle 1923 bestand eine starke Linksverschiebung, während in den späteren Fällen das Blutbild zunächst normal war und im Falle Gr. in der Rekonvaleszenz sich eine relative Lymphozythose herausbildete. Nach Klieneberger ist das Blutbild nur insoweit zu verwerten, als ein frühes Auftreten von Eosinophilen ein prognostisch günstiges Zeichen ist.

Dann bestand in allen Fällen Neigung zu Blutungen. Vor allem trat in zwei Fällen fast unstillbares Nasenbluten auf, und zwar zu einer Zeit, wo das Erbrechen nachgelassen bezw. aufgehört hatte. Ausserdem waren stets Hautblutungen nachzuweisen. Das Rumpell-Leede'sche Phänomen war stets positiv.

In zwei Fällen (J. und Gr.) trat im Anfang der Krankheit ein ziemlich stark ausgebreitetes scarlatiniformes Exanthem zutage, das sich deutlich von dem Icterus abhob.

Der Fieberverlauf war ein typischer insofern, als nach dem Auftreten des Icterus in allen Fällen ein lytischer, 3 bis 5 Tage dauernder Abfall der Temperatur eintrat. In den beiden zur Abheilung gelangenden Fällen (1923 und Gr.) traten dann nach etwa 7 Tagen erneute Temperaturen auf, die dem typischen zweiten Kranksein der Weil'schen Krankheit entsprechen. Ein erneutes Auflammen irgend welcher

Symptome konnte nicht beobachtet werden, im Gegenteil schritt die Rekonvaleszenz ungestört weiter. Nur im Falle Gr. trat während der zweiten Fieberperiode wiederholt Nasenbluten auf, das jedoch nicht sehr bedeutend war.

Die Rekonvaleszenz war in beiden Fällen eine sehr protrahierte. Die Patienten fühlten sich noch wochenlang nach der Entfiebernng sehr matt, die Bewegungen waren noch immer schmerzhaft, besonders in der Rücken- und Wadenmuskulatur. Der Puls war bei der Entlassung noch sehr labil, die Anämie noch nicht wieder behoben. Die Leukozythenzahl war jedoch schon am 21. Krankheitstag zur Norm zurückgekehrt. Der Blutdruck war seit dem 12. Krankheitstag normal und blieb auch durch das zweite Kranksein unverändert.

Die Diagnose ist in ausgeprägten Fällen wie den dieser Arbeit zugrundeliegenden aus dem voll entwickelten klinischen Symptomenbild mit Sicherheit zu stellen.

Gelingt der Nachweis der Erreger im Tierversuch nicht, was ja durch Blutübertragung nur in den ersten Tagen der Erkrankung möglich ist, so kann die Diagnose auch noch in der Rekonvaleszenz durch serologische Methoden ähnlich der Gruber-Widal-Reaktion gesichert werden. In den zur Obduktion gelangenden Fällen ist aus den pathologisch-anatomischen Befunden ebenfalls eine Sicherung der Diagnose möglich (Beitzke, Hart, Herxheimer, Pick u. a.)

In auffälligem Gegensatz zu früheren Epidemien stand die Mortalität der Hamburger Epidemie von 1927. Während Hecker und Otto in den von ihnen untersuchten Epidemien keine, andere Forscher, z. B.

Hauck, nur sehr geringe Mortalität aufzuweisen hatten, betrug die Mortalität der Hamburger Epidemie 1927 (vier Fälle von der 4. medizinischen Abteilung und fünf Fälle von der 1. medizinischen Abteilung) 30%. Noch höhere Zahlen (bis 48%) geben die Japaner an. Diese Differenz lässt sich vielleicht erklären durch die Massivität der Infektion und die verschieden grosse Virulenz der Erreger, eine Ansicht, die ja auch durch die neuesten Forschungen (Uhlenhuth, Zülzer, Baermann) gestützt wird.

Diese Mortalitätsziffern zeigen aber auch, dass die Krankheit entgegen früherer Ansicht (Hecker und Otto u. a.) als ein durchaus ernstes Krankheitsbild zu werten ist.

Zweck dieser Arbeit sollte es sein, an Hand der vorgelegten Krankengeschichten noch einmal auf das überaus interessante Krankheitsbild hinzuweisen, das wahrscheinlich gar nicht so selten vorkommt, wie man im allgemeinen anzunehmen geneigt ist. Seine richtige Deutung ist aber auch u. a. deshalb von Bedeutung, weil, wie in den von Schürer und Bönnig veröffentlichten Fällen sich wichtige versicherungstechnische Folgerungen ergeben.

Am Ende meiner Ausführungen angelangt, ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Reye, Hamburg-Eppendorf, für die freundliche Überlassung des Themas sowie Herrn Prof. Dr. Schwenkenbecher, Marburg, für die bereitwillige Übernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Adamsky, Klin. Wochenschr. 1926 H. 35.
Baermann u. M. Zülzer, Klin. Wochenschr. 1927 H. 21.
Beitzke, Berlin. Klin. Wochenschr. 1916 H. 8.
Bönnig, Münchener Med. Wochenschr. 1927 H. 38.
Bonhoff, Münchener Med. Wochenschr. 1917 Seite 391.
Castillo, Virch. Archiv 1924 Bd. 247 H. 3.
Coles, Lancet 1918 Seite 468.
Fiedler, Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 1886 Bd. 42.
Fränkel, Berlin. Klin. Wochenschr. 1917 H. 19.
Fromme, Ergebnisse d. Bakteriol. Immunitätsforschg. u. experimentellen Therapie 1920 Bd. 4.
Griesinger, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1853.
F. H. Harzer, Beitr. z. Klinik. d. Inf.-Krht. 1919 Bd. 8.
Hart, Berlin. Klin. Wochenschr. 1917 H. 12.
Hauck, Berlin. Klin. Wochenschr. 1917 H. 38.
Hecker u. Otto, Veröff. a. d. Gebiete d. Mil.-San.-Wesens 1911 H. 46.
Hertel, Gräfes Arch. f. Augenheilk. Bd. 94 H. 1.
W. H. Hoffmann, Dtsch. Med. Wochenschr. 1927 H 42.
Hübner u. Reiter, Dtsch. Med. Wochenschr. 1915 H. 43.
— —, Dtsch. Med. Wochenschr. 1916 H. 1.
— —, Zeitschr. f. Hygiene Bd. 81 H. 2.
Hübner, Ergebn. d. Inner. Med. u. Kinderheilkd. 1917 H. 15.
Karlinsky, Centralbl. f. klin. Med. 1890.
Klieneberger, Berlin. Klin. Wochenschr. 1917 H. 28.
— —. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 127.
Körner, Dtsch. Med. Wochenschr. 1925 H. 19.
Mackie u. Mac Lachlan, Edinburgh. Med. Journal 1927 Bd. 34 H. 8.
Arth. Meyer, Dtsch. Med. Wochenschr. 1918 H. 31.
Pick, Berlin. Klin. Wochenschr. 1917 H. 19 u. 20.
Reiter, Berlin. Klin. Wochensch. 1916 H. 31.
— —, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 88 H. 5 u. 6.
Schittenhelm, Mohr-Stähelin Hdbch. d. Inner. Krankht.
Schott, Münch. Med. Wochenschr. 1916 H. 43.

Schürer, Kraus-Brugsch Hdbch. d. Inner. Med.
— —, Med. Klinik 1922 H. 17.
Stalling, Dtsch. Med. Wochenschr. 1917 H. 11.
Uhlenhuth u. Fromme, Berlin. Klin. Wochenschr. 1916 H. 11.
Uhlenhuth u. Zülzer, Klin. Wochenschr. 1922 H. 43.
Uhlenhuth u. Fromme, Zeitschr. f. Immun. Forschg. Bd. 28 H. 1 u 2.
Uhlenhuth u. Grossmann, Klin. Wochenschr. 1926 H. 25.
Uhlenhuth, Klin. Wochenschr. 1926 H. 10.
Ungermann, Berlin. Klin. Wochenschr. 1916 H. 15.
A. Weil. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1886.
— —, Dtsch. Med. Wochenschr. 1916 H. 5.
Will, Zeitschr. f. Augenheilkd. 1928 Bd. 64.

Lebenslauf.

Als Sohn des Zimmermeisters Christian Müller und seiner Ehefrau Katharine geb. Märte in Gönnern wurde ich, *Oskar Müller*, am 22. Januar 1903 in Gönnern geboren.

Von Ostern 1916 ab besuchte ich das Reform-Realgymnasium in Siegen, wo ich Ostern 1924 die Reifeprüfung bestand.

Anschliessend daran besuchte ich die Universität Marburg, um Medizin zu studieren. Hier bestand ich dann am Ende des (4.) Wintersemesters 1925/26 das medizinische Vorexamen.

Das Sommersemester 1926 über studierte ich an der Deutsch-österreichischen Universität in Graz, im Wintersemester 1926/27 studierte ich an der Universität München.

Die letzten 4 Semester (S.-S. 1927 bis W.-S. 1928/29) war ich wieder in Marburg. Hier beendete ich am 7. Juni 1929 mein medizinisches Staatsexamen.

Seit dieser Zeit bin ich am Städt. Krankenhause in Siegen als Medizinalpraktikant tätig.

Meine akademischen Lehrer waren: *v. Auwers, Beitzke, Bonhoff, Claussen, Dittler, Eimer, Freudenberg, Goeppert, Guerber, Grueter, v. Haberer, Hildebrandt, Korschelt, Kehrer, Kretschmer, Kutscher, Klapp, Lorenz, Laewen, Fr. v. Mueller, Ed. Mueller, Polano, Schaefer, Sauerbruch, Schwenkenbecher, Schenk, Veit, Versé, Weber, Wiedhopf, v. Zumbusch.*